

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-336523

(43)公開日 平成6年(1994)12月6日

(51)IntCl.⁵
C 0 8 J 5/00
A 6 1 L 27/00
B 2 9 C 55/00
// C 0 8 G 63/06
B 2 9 K 67:00

識別記号 CFD
Y 7252-4C
7639-4F

NLP

F I

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数4 FD (全11頁)

(21)出願番号 特願平6-85844

(22)出願日 平成6年(1994)3月31日

(31)優先権主張番号 特願平5-97178

(32)優先日 平5(1993)3月31日

(33)優先権主張国 日本 (J P)

(71)出願人 000229117

日本ゼオン株式会社
東京都千代田区丸の内2丁目6番1号

(72)発明者 木村 良晴

滋賀県近江八幡市鷹飼町1126-1

(72)発明者 山根 秀樹

滋賀県守山市今市町21番地1

(72)発明者 小松崎 茂

神奈川県川崎市川崎区夜光一丁目2番1号
日本ゼオン株式会社研究開発センター内

(74)代理人 弁理士 友松 英爾 (外1名)

(54)【発明の名称】 ポリエステル成形品

(57)【要約】

【目的】 低歪みにおける初期弾性率の低さと高歪みにおける機械的強度の高さとを兼ね備え、かつ生分解性を持ち、生体の軟組織と接触させて使用する医療用器材または人工器官に適した成形品の提供。

【構成】 3-ヒドロキシブチレート単位と4-ヒドロキシブチレート単位からなり、4-ヒドロキシブチレート単位の含有量が60モル%を上回り95モル%以下である生分解性ポリエステル共重合体と場合により用いられる結晶性生分解性ポリエステルとを含有するポリエステル成形品であって、該成形品が延伸により得られたものであることを特徴とするポリエステル成形品。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 3-ヒドロキシブチレート単位と4-ヒドロキシブチレート単位からなり、4-ヒドロキシブチレート単位の含有量が60モル%を上廻り95モル%以下である生分解性ポリエステル共重合体を含有するポリエステル成形品であつて、該成形品が延伸により得られたものであることを特徴とするポリエステル成形品。

【請求項2】 成形品の応力-歪み曲線において、低弾性率の領域が、歪みが生じ始める点から破断時歪みに至る領域の1/20以上の範囲にわたっており、この低弾性率領域に統いて、応力-歪み曲線の傾きが低弾性率領域での傾きより低下することなく、より大きな傾きを有する高弾性率の領域が存在するものである請求項1記載のポリエステル成形品。

【請求項3】 3-ヒドロキシブチレート単位及び4-ヒドロキシブチレート単位からなり、4-ヒドロキシブチレート単位の含有量が60モル%を上廻り95モル%以下である生分解性ポリエステル共重合体と結晶性生分解性ポリエステルとを含有するポリエステル成形品であつて、該成形品が延伸により得られたものであることを特徴とするポリエステル成形品。

【請求項4】 医療用器材または人工器官のためのものである請求項1、2または3記載のポリエステル成形品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

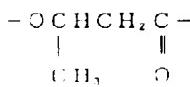
【産業上の利用分野】 本発明は、新規なポリエステル成形品に関し、さらに詳しくは、生体の軟組織と接触させて使用する医療用器材または人工器官のためのポリエステル成形品に関する。

【0002】

【従来技術】 生分解性のポリエステル共重合体であつて、式

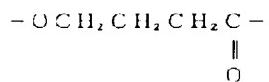
【0003】

【化1】



で表わされる3-ヒドロキシブチレート（以下、3HBといふ）単位、及び式

【化2】



で表わされる4-ヒドロキシブチレート（以下、4HBといふ）単位からなり、3HB単位を40～97モル%

前記共重合体を用いた成形品は低歪みにおける初期弾性率の低さと高歪みにおける機械的強度の高さを兼ね備えたものではなかった。

【0004】一方、結晶性のポリ[(R)-3HB]に非晶性のポリ[(R,S)-3HB]を混合することにより、結晶性のポリ[(R)-3HB]を単独で用いた場合に比べ、引張強度の低下、破断時歪みの増加が観察され、柔軟性、強韌性が改善されることが知られている〔Yoshiharu Kumagai and Yoshiharu Doi, Macromol. Chem., Rapid Commun., vol. 13, pp. 179-183 (1992)〕。しかし前記混合物を用いた成形品の低歪みにおける初期弾性率は必ずしも低くなかった。

【0005】以上述べたとおり、生分解性と低歪みにおける初期弾性率の低さとを兼ね備えた成形品は知られていないなかった。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】 本発明の目的は、低歪みにおける初期弾性率の低さと高歪みにおける機械的強度の高さとを兼ね備え、かつ生分解性を持ち、生体の軟組織と接触させて使用する医療用器材または人工器官に適した成形品を提供する点にある。

【0007】

【課題を解決するための手段】 本発明の第一は、3-ヒドロキシブチレート単位と4-ヒドロキシブチレート単位からなり、4-ヒドロキシブチレート単位の含有量が60モル%を上廻り95モル%以下である生分解性ポリエステル共重合体を含有するポリエステル成形品であつて、該成形品が延伸により得られたものであることを特徴とするポリエステル成形品に関する。

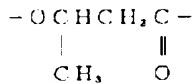
【0008】本発明の第二は、成形品の応力-歪み曲線において、低弾性率の領域が、歪みが生じ始める点から破断時歪みに至る領域の1/20以上の範囲にわたっており、この低弾性率領域に統いて、応力-歪み曲線の傾きが低弾性率領域での傾きより低下することなく、より大きな傾きを有する高弾性率の領域が存在するものである請求項1記載のポリエステル成形品に関する。

【0009】本発明の第三は、3-ヒドロキシブチレート単位及び4-ヒドロキシブチレート単位からなり、4-ヒドロキシブチレート単位の含有量が60モル%を上廻り95モル%以下である生分解性ポリエステル共重合体と結晶性生分解性ポリエステルとを含有するポリエステル成形品であつて、該成形品が延伸により得られたものであることを特徴とするポリエステル成形品に関する。

3

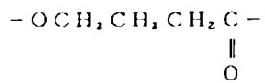
【0011】(3HB・4HBポリエステル共重合体について)本発明に用いる3HB単位及び4HB単位からなる生分解性のポリエステル共重合体(以下、3HB・4HBポリエステル共重合体と称する)は、式

【化3】



で表わされる3HB単位、及び式

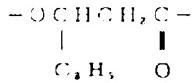
【化4】



で表わされる4HB単位から構成されている。3HB・4HBポリエステル共重合体は、60モル%を上回り95モル%以下の4HB単位を含有するものである。4HB単位の含有量が60モル%以下では、ポリ(3HB)に近い結晶性を示し、成形品の柔軟性が低下する。95モル%を超えると、ポリ(4HB)に近い結晶性を示し、やはり成形品は柔軟にはならない。このように4HB単位の含有量が60モル%を上回り95モル%以下の場合には、4HB単位の含有量が上記範囲を外れる場合に較べて、結晶性が低くなり、また二次転移温度(Tg)も-50~-5°C程度と低いため、前記共重合体は常温でゴム状の物性を示す。この場合は結晶部がゴムの架橋点に当たる役割を果し、成形品中に細かな結晶部が適量形成される。その結果、4HBのモル比が60モル%を上回り95モル%以下の範囲にある共重合体それ自体を賦形した成形体を延伸して得られた成形品は、図2の応力-歪み曲線で代表される「スキンタイプの物性」が顕著にあらわれる。ここで「スキンタイプの物性」とは、動物の生体軟組織に特有の性質のことである。「スキンタイプの物性」をもつ成形品は、生体の軟組織と接触させて使用する医療用器材または人工器官に特に適している。

【0012】前記共重合体は必要に応じ本発明の主旨を損なわない範囲で他の単位を含んでいても良い。そのような単位としては、例えば、式

【化5】



で表わされる3-ヒドロキシバリレート単位等が挙げられる。

【0013】本発明に用いる生分解性の3HB・4HBポリエステル共重合体は、融点が、通常、37~100°Cである。

4

00(ゲルパーミエーションクロマトグラフィー法によるポリスチレン標準試料換算値)のものである。分子量が小さすぎると高歪みにおける機械的強度が低下する。大きすぎると3HB・4HBポリエステル共重合体が得られにくく、成形、延伸が困難となり、充分な柔軟性を得にくくなる。融点が低すぎると、生体軟組織と接触させて使用することが困難になるほか、室温での弾性率及び引張強度が不安定になる。高すぎると、成形時の温度を高くする必要があり、成形品の製造上好ましくない。

10 【0014】本発明に用いる生分解性の3HB・4HBポリエステル共重合体は、通常、ヒドロキシブチレート重合体生産能を有する菌体を培養した後の菌体から3HB・4HBポリエステル共重合体を抽出することにより得られる。代表的な生分解性3HB・4HBポリエステル共重合体の製造方法は、例えば、特開昭64-48821号公報第2頁右下欄第1行~第4頁右上欄第18行、特開平1-222788号公報第2頁左下欄第2行~第1頁左上欄第4行、特開平1-304891号公報第2頁左下欄第11行~第4頁左上欄第17行、特開平2-27992号公報第2頁左下欄第2行~第4頁左上欄第3行、特開平4-325094号公報第2欄第19行~第3欄第39行、特開平4-326932号公報第2欄第7行~第4欄第2行に記載されている。

20 【0015】これら公知の代表的方法においては、ヒドロキシブチレート重合体生産能を有する菌体を、ヒドロキシブチレートの基質となる炭素源とクエン酸の存在下に、培地または培養液の窒素および/またはリンを制限して培養し、菌体内に共重合体を蓄積せしめる。なお、ポリエステル生成のための培養に先立って菌体を増殖させるための前段培養を行ってもよい。

30 【0016】前記菌体の例としては、アルカリゲネスフェカリス(ATCC8750)、アルカリゲネスルーランディ(ATCC15749)、アルカリゲネスラタス(ATCC29712)、アルカリゲネスアクアマリスス(ATCC14400)、アルカリゲネスユウトロファス(ATCC17699)等のアルカリゲネス属が挙げられる。培地は菌体が資化し得る物質であれば特に制限されない。その例としては、酵母エキス、ポリペプトン、肉エキスの如き天然物；グルコースの如き糖類；硫酸アンモニウムの如き無機窒素化合物；リン酸水素ナトリウム、リン酸水素カリウム、硫酸マグネシウムの如き無機塩；が挙げられる。

40 【0017】ヒドロキシブチレートの基質となる炭素源として用いられる化合物の例としては、4-ヒドロキシ酸、4-クロロ酸の如き酸誘導体；4-ヒドロキシ酸ナトリウム等、前記酸誘導体の無機塩；アグリコン、アミノ酸等が挙げられる。

特に制限されないが、好ましくは3~100g/1、特に好ましくは3~50g/1とする。使用量を変えることにより3HB・4HBポリエステル共重合体の4HB単位含量を変えることができる。一般に、使用量が増えると4HB単位含量は高くなる傾向にある。

【0018】60モル%を上廻る4HB単位を含有するポリエステル共重合体を得るには、クエン酸および/またはクエン酸塩を培養系に加えることが好ましい。クエン酸塩の具体例としては、ナトリウム塩、カリウム塩およびアンモニウム塩が挙げられる。クエン酸やクエン酸塩の量は、使用した微生物の菌株および所望の共重合体組成などによって異なるが、培地もしくは培養液1リットルに対し、通常、0.3~4.0g程度、好ましくは1~3.0g程度である。使用量が多すぎると得られる共重合体の量が減少する。

【0019】ポリエステル生成のための培養に先立って菌体を増殖させるための前段培養を行った場合には、前段の培養によって得られた培養液から微生物の菌体を、ろ過および遠心分離のような通常の固液分離手段により分離回収し、回収された菌体を後段の培養に付するか、または、前段の培養において窒素および/またはリンを実質的に枯渇させて、菌体を分離回収することなく、この培養液を後段の培養に移行させることができる。

【0020】ポリエステル生成のための培養により得られた培養液から、例えば、ろ過および遠心分離などの通常の固液分離手段によって菌体を分離回収し、この菌体を洗浄、乾燥して乾燥菌体を得る。該乾燥菌体から、常法により、クロロホルムやアセトンのような有機溶剤で3HB・4HBポリエステル共重合体を抽出し、この抽出液にヘキサンのような貧溶媒を加えて共重合体を沈殿させることにより、3HB・4HBポリエステル共重合体が得られる。

【0021】ポリエステル生成のための培養及び場合により行われる前段培養においては、pHを、通常、6~10、好ましくは6.5~9.5とし、好気的に培養する。溶存酸素濃度は、通常、0.5~4.0ppm、好ましくは0~2.0ppmとする。培養温度は、通常、20~40°C程度、好ましくは25~35°C程度とする。これらの条件をはずして培養した場合には、乾燥菌体内に生成蓄積するポリエステル量が極めて低くなり、工業的に製造するには有利ではない。

【0022】(結晶性生分解性ポリエステル)本発明に使用する結晶性生分解性ポリエステルは、結晶構造をとり、かつ酵素分解を受けるものである。本発明においては、数平均分子量が、通常、10,000~5,000,000、好ましくは20,000~1,000,000、より好ましくは30,000~1,000,000である。

おける機械的強度ともに改良されない。大きすぎると成形品を得ることが困難になる。また、室温での弾性率及び引張強度の安定性の点から、融点が40°C以上のものが好ましく、60°C以上のものがより好ましい。そのような結晶性生分解性ポリエステルとしては、例えば、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、ポリグラクチン、ポリプロピオラクトン、ポリ[(R)-3HB]、ポリ[(S)-3HB]、ポリカプロラクトン等が挙げられる。その中でも、入手の容易さ、成形品の柔軟性の観点から、ポリ[(R)-3HB]が好ましい。

【0023】(ポリエステル成形品)本発明のポリエステル成形品は、通常、3HB・4HBポリエステル共重合体それ自体を、あるいはこの共重合体と結晶性生分解性ポリエステルからなる組成物を所望の公知の形状、例えば、繊維、フィルム、チューブなどの形状に賦形した成形体を延伸することにより得られる。前記賦形の方法は特に限定されない。その方法としては、例えば、溶融紡糸、乾式紡糸、溶融押出、プレス、溶液流延、浸漬等が挙げられる。より具体的には、繊維の製造は、例えば、紡糸温度100~200°Cにて溶融紡糸する方法；クロロホルム、アセトンなどの有機溶媒に溶解したポリエステル共重合体のドープを乾式紡糸する方法；等により行う。フィルムの製造は、例えば、溶融押出；クロロホルム、アセトンなどの有機溶媒溶液を用いた溶液流延；等、チューブの製造は、例えば、溶融押出、浸漬等、いずれも公知の方法により行なうことができる。

【0024】本発明のポリエステル成形品は、延伸されて、分子が配向していることを特徴とする。延伸は、通常、結晶性高分子からなる繊維、フィルム、チューブなどにみられる方法によればよい。その一例としては所定延伸温度に保持された雰囲気中で張力を加え、該張力の方向に分子を配向させる方法が挙げられる。具体的には、例えば、ニップローラを用いて分子を配向させる。フィルムの場合には1軸延伸または2軸延伸も可能である。延伸倍率は、通常、2~12倍、好ましくは3~9倍、より好ましくは5~7倍である。結晶性生分解性ポリエステルを併用する場合、延伸温度は、通常、0~60°C(ただし、3HB・4HBポリエステル共重合体及び結晶性生分解性ポリエステルの融点未満とする)、好ましくは10~45°C、より好ましくは20~40°Cとする。3HB・4HBポリエステル共重合体のみを用いる場合、延伸温度は、通常、25~60°C(ただし、前記共重合体の融点未満とする)、好ましくは30~55°C、より好ましくは35~45°Cである。延伸を行わない場合や、上記倍率や温度を外して延伸を行った場合には、低歪みにおける初期弾性率の低さと高歪みにおける機械的強度の低下を兼ね備えた本発明の成形品

テル成形品は、多くの結晶性高分子の延伸配向させた成形品とは対照的な引張特性を示し、その応力-歪み曲線が特徴的である。すなわち、添付図1の応力-歪み曲線に例示されるように、一般の結晶性高分子の繊維は小さい歪みで降伏値を示し、歪みの増大とともに伸長し、最後に応力が上昇して破断する。これとは対照的に、本発明のポリエステル共重合体繊維の代表的なものは、図2の応力-歪み曲線に例示されるように、弾性率が低い領域(1)、弾性率が高い領域(2)、次いで弾性率が低い領域(3)を経て破断にいたる(図2は、4HB単位含量75モル%、3HB単位含量25モル%のポリエステル共重合体からなる繊維を延伸した成形品の応力-歪み曲線の一例である。なお、図1および図2において、横軸は、歪みのない繊維の長さをaとして、歪みを生じた繊維の長さを示している)。換言すれば、本発明のポリエステル共重合体繊維の代表的なものは、引張強さ(破断時応力)を破断時歪みで除した値よりも小さい初期弾性率を有している。

【0026】3HB・4HBポリエステル共重合体それ自体を賦形した成形体を延伸してなる本発明のポリエステル成形品は、その応力歪み曲線において、次の要件(イ)および(ロ)を満足することを特徴としている。
 (イ) 低弾性率(初期弾性率)の領域：(1)〔横軸上の長さ(b-a)〕が、歪みが生じ始める点aから破断時歪みdに至る領域[(1)+(2)+(3)]〔横軸上の長さ(d-a)〕の1/20以上、好ましくは1/10以上にわたっている。
 (ロ) 上記低弾性率の領域(1)に続いて、応力歪み曲線の傾き(弾性率)が低弾性率の領域(1)での傾き(初期弾性率)より低下することなく、より大きな傾きを有する高弾性率の領域(2)が存在する。

【0027】本発明の成形品が3HB・4HBポリエステル共重合体それ自体を賦形した繊維である場合、初期弾性率と、引張強さを破断時歪みで除した値の比が1.0以下のものが好ましい。本発明の成形品が3HB・4HBポリエステル共重合体それ自体を賦形したフィルムやチューブであり、1軸延伸したものである場合、フィルムの大きさ(縦、横の比率)や厚さ、チューブの径や厚さなどにもよるが、一般に、初期弾性率と、引張強さを破断時歪みで除した値の比が以下のものが好ましく、1以下以下のものがより好ましく、2以下のものが特に好ましく、なかでも1.5以下のものが最も好ましい。

【0028】本発明のポリエステル成形品において、3HB・4HBポリエステル共重合体に特定の割合で結晶性生分解性ポリエステルという剛い材料を混合すると、高歪みにおける機械的強度を低下させることなく、低歪

晶化が抑制され、この状態が低歪みにおいても維持されるためと考えられる。3HB・4HBポリエステル共重合体と結晶性生分解性ポリエステルを併用する場合は、3HB・4HBポリエステル共重合体と結晶性生分解性ポリエステルの重量比は、通常、99/1～50/50(重量%)、好ましくは95/5～65/35(重量%)である。この範囲を外れると、低歪みにおける初期弾性率が3HB・4HBポリエステル共重合体のみを用いた場合に比べて低下しない。

10 【0029】本発明のポリエステル成形品は必要に応じ他の成分を本発明の趣旨を損なわない範囲で含んでいてよい。その例としては、キチン、コラーゲン等の生分解性物質等が挙げられる。

【0030】本発明のポリエステル成形品は延伸後に熱固定処理を行ったものでもよい。ここにいう熱固定処理とは、延伸後の成形品を、通常、1～120分間、好ましくは10～30分間、延伸時と同じ温度及び倍率のもとで、張力をかけた状態で処理することである。熱固定処理後のポリエステル成形品は、張力を解放することにより、延伸直後の長さの60～70%程度まで収縮する。熱固定処理を行うことにより、延伸による効果をより確実なものとすることができる。

【0031】本発明のポリエステル成形品は、3HB・4HBポリエステル共重合体と結晶性生分解性ポリエステルが共に生分解性であるため、リバーゼ・エステラーゼ等による酵素分解または加水分解を受ける。そのため、本発明のポリエステル成形品はある程度体液と接触させることにより分解する。

【0032】本発明のポリエステル成形品は、低歪みにおける初期弾性率の低さと高歪みにおける機械的強度の高さを兼ね備え、かつ柔軟性、強靭性と生分解性を兼備しているため、生体軟組織と接触させて使用する医療用材料として優れている。

【0033】本発明のポリエステル成形品は生分解しない成形品とすることもできる。その方法としては、例えば、表面をポリウレタンなどの抗血栓性材料で被覆する方法等が挙げられる。

【0034】本発明のポリエステル成形品を用いた医療用材料としては、例えば、創傷被覆材の基材、接着防止材、縫合糸等の医療用器材；公知の構造を有する人工血管、人工皮膚、人工臓器、人工筋肉等の人工器官；等が挙げられる。

【0035】本発明の成形品の好ましい態様を以下に示す。

(1) 3-ヒドキシブチレート単位及び4-ヒドロキシブチレート単位からなり、4-ヒドロキシブチレート

3-ヒドロキシブチレート単位を含有するポリエステル共重合体の結晶性生分解性ポリエステルを含有する。

成形品が延伸によって伸びても、その分子鎖を拘束さ

るポリエステル成形品。

(2) 結晶性生分解性ポリエステルがポリ[(R)-3HB]である前記(1)記載のポリエステル成形品。

(3) 生分解性3HB・4HBポリエステル共重合体の数平均分子量が20,000~5,000,000である前記(1)または(2)記載のポリエステル成形品。

(4) 結晶性生分解性ポリエステルの数平均分子量が10,000~5,000,000である前記(1)、(2)または(3)記載のポリエステル成形品。

(5) 生分解性3HB・4HBポリエステル共重合体の数平均分子量が20,000~5,000,000で、かつ結晶性生分解性ポリエステルの数平均分子量が10,000~5,000,000である前記(1)、(2)、(3)または(4)記載のポリエステル成形品。

(6) 生分解性3HB・4HBポリエステル共重合体と結晶性生分解性ポリエステルの重量比が99/1~50/50(重量%)の範囲内である前記(1)、(2)、(3)、(4)または(5)記載のポリエステル成形品。

(7) 数平均分子量が20,000~5,000,000である生分解性3HB・4HBポリエステル共重合体と、数平均分子量が10,000~5,000,000である結晶性生分解性ポリエステルの重量比が99/1~50/50(重量%)の範囲内である前記(1)、(2)、(3)、(4)、(5)または(6)記載のポリエステル成形品。

(8) 延伸倍率を2~12倍の範囲内として延伸したものである前記(1)、(2)、(3)、(4)、(5)、(6)または(7)記載のポリエステル成形品。

(9) 延伸温度が0~60°Cの範囲内であってかつ生分解性3HB・4HBポリエステル共重合体及び結晶性生分解性ポリエステルのいずれの融点よりも低い温度において延伸したものである前記(1)、(2)、(3)、(4)、(5)、(6)、(7)または(8)記載のポリエステル成形品。

(10) 延伸後に熱固定処理を行ったものである前記(1)、(2)、(3)、(4)、(5)、(6)、(7)、(8)または(9)記載のポリエステル成形品。

(11) 延伸温度が0~60°Cの範囲内でありかつ生分解性3HB・4HBポリエステル共重合体及び結晶性生分解性ポリエステルのいずれの融点よりも低い温度で延伸し、更に延伸温度と同じ温度で熱固定処理を行なったものである前記(1)、(2)、(3)、(4)、(5)、(6)、(7)または(8)記載のポリエステル成形品。

キシブチレート単位からなり、4-ヒドロキシブチレート単位の含有量が60モル%を上廻り95モル%以下である生分解性ポリエステル共重合体を含有するポリエステル成形品であって、該成形品が延伸により得られたものであることを特徴とするポリエステル成形品。

(13) 生分解性3HB・4HBポリエステル共重合体の数平均分子量が20,000~5,000,000である前記(12)記載のポリエステル成形品。

(14) 延伸倍率を2~12倍の範囲内として延伸したものである前記(12)または(13)記載のポリエステル成形品。

(15) 延伸温度が0~60°Cの範囲内であってかつ生分解性3HB・4HBポリエステル共重合体の融点よりも低い温度において延伸したものである前記(12)、(13)または(14)記載のポリエステル成形品。

(16) 延伸後に熱固定処理を行ったものである前記(12)、(13)、(14)または(15)記載のポリエステル成形品。

(17) 延伸温度が0~60°Cの範囲内でありかつ生分解性3HB・4HBポリエステル共重合体の融点よりも低い温度で延伸し、更に延伸温度と同じ温度で熱固定処理を行なったものである前記(12)、(13)、(14)、(15)または(16)記載のポリエステル成形品。

(18) 前記(1)、(2)、(3)、(4)、(5)、(6)、(7)、(8)、(9)、(10)、(11)、(12)、(13)、(14)、(15)、(16)または(17)記載のポリエステル成形品よりなる医療用器材。

(19) 表面が非分解性材料で被覆されている前記(18)記載の医療用器材。

(20) 前記非分解性材料がポリウレタンである前記(19)記載の医療用器材。

(21) 前記(1)、(2)、(3)、(4)、(5)、(6)、(7)、(8)、(9)、(10)、(11)、(12)、(13)、(14)、(15)、(16)、(17)、(18)、(19)または(20)記載のポリエステル成形品よりなる人工器官。

【0036】

40 【実施例】以下、参考例、実施例、比較例に基づいて、本発明を具体的に説明する。

【0037】参考例1 (3HB・4HBポリエステル共重合体の製造)

培地A(酵母エキス10g、ポリバプトン10g、肉エキス5g、 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 5gを脱イオン水に溶解して1リットルとし、pH7.0に調整したもの)200

ml

11

【0038】培地B (Na₂HPO₄ 4.4 g, KH₂PO₄ 1.2 g, MgSO₄·0.2 g, 4-ヒドロキシ酪酸ナトリウム 15.0 g, クエン酸ナトリウム 5.0 gを脱イオン水に溶解して1リットルとし、pH 7.0に調整したもの) 1リットル当たり菌体B0の4 gを懸濁させた。この懸濁液100 mlを500 mlの坂口フラスコに入れ、28°Cで48時間培養し、遠心分離により菌体B1を分離した。

【(1) 39】得られた菌体 B 1 を蒸留水で洗浄し、これを減圧乾燥して乾燥菌体 B d 1を得た。このようにして得られた乾燥菌体 B d 1 から熱クロロホルムでポリエステル共重合体を抽出し、抽出液を濃縮後、多量のヘキサンに滴下してポリエステル共重合体を沈殿させ、該沈殿をろ取、乾燥してポリエステル共重合体を分離し、生分解性 3 HB・4 HB ポリエステル共重合体 P 1を得た。

【0040】この生分解性3HB・4HBポリエステル共重合体P1は、収量が、1.1g／リットル、組成は4HB75%、3HB25%、Tgは-43℃、融点は53℃、数平均分子量は約620,000であった。なお、組成は、¹H-NMR〔溶媒：重クロロホルム〕で分析し、数平均分子量はゲルパーミエーションクロマトグラフィー法によるポリスチレン標準試料換算値で示した。

【0041】参考例2

懸濁液の量を100mlの代わりに50mlにする以外は参考例1と同様にして菌体B0を培養し、遠心分離により菌体B2を分離し、更に乾燥菌体Bd2を得た。該菌体Bd2を用いた以外は参考例1と同様にして生分解性3HB・4HBポリエステル共重合体P2を得た。ポリエステル共重合体P2は、収量1.2g/リットル、組成が4HB65%、3HB35%、Tgは-35°C、融点は59°C、数平均分子量は約60万であった。

【0042】参考例3

培地Bの代わりに培地C（クエン酸ナトリウムを20.0 g用いた以外は培地Bと同様に調整したもの）を用い、培養時間を8時間とする以外は参考例1と同様にして菌体B(d)を培養し、遠心分離により菌体B(d)3を分離し、更に乾燥菌体B(d)3を得た。該菌体B(d)3を用いた以外は参考例1と同様にして生分解性3HB・4HBポリエステル共重合体P3を得た。ポリエステル共重合体P3は、収量が0.4 g／リットル、組成が4HB 9.2%、3HB 8%、Tgは-4.9°C、融点は5.1°C、数平均分子量は約5.3万であった。

【00·43】参考例4

培地Bの代わりに培地D（クエン酸ナトリウムを含有しない以外は培地Bと同様に調整したもの）を用い、懸濁培養

12

HB・4HBポリエステル共重合体P4を得た。ポリエステル共重合体P4は、收量が1.2g/リットル、組成が4HB45%、3HB55%、Tgは-11°C、融点は151°C、数平均分子量は約60万であった。

【0044】参考例5

培地Bの代わりに培地E（クエン酸ナトリウムを1.7g用いた以外は培地Bと同様に調整したもの）を用いる以外は参考例1と同様にして菌体B₀を培養し、遠心分離により菌体B₅を分離し、更に乾燥菌体Bd₅を得た。該菌体Bd₅を用いた以外は参考例1と同様にして生分解性3HB・4HBポリエステル共重合体P₅を得た。ポリエステル共重合体P₅は、収量が1.1g／リットル、組成が4HB55%、3HB45%、Tgは-20℃、融点は148℃、数平均分子量は約58万であった。

【0045】参考例6

培地Bの代わりに培地F（クエン酸ナトリウムを25.0 g用いた以外は培地Bと同様に調整したもの）を用い、培養時間を1時間とする以外は参考例1と同様にして菌体B①を培養し、遠心分離により菌体B⑥を分離し、更に乾燥菌体B⑥を得た。該菌体B⑥を用いた以外は参考例1と同様にして生分解性3HB・4HBポリエステル共重合体P⑥を得た。ポリエステル共重合体P⑥は、収量が0.2 g／リットル、組成が4HB 97%、3HB 3%、Tgは-50°C、融点は52°C、数平均分子量は約45万であった。

【0046】実施例1

ポリエステル共重合体P-1を、オリフィス径0.5mmのノズルを装着した15mmの単軸押出機を用いてノズル温度190°Cにて溶融紡糸して、単纖維纖度600デニールの未延伸糸を得た。紡糸直後の未延伸糸は透明であったが、30分後には結晶化のため白化した、未延伸糸を室温でデシケーター中に1週間放置して、結晶化を完了した。

【0047】結晶化したポリエステル共重合体未延伸糸 f 10を、表1に示す温度の雰囲気中でニップロール間にて延伸し、さらに延伸温度と同一温度にて張力をかけた状態で20分間熱固定処理して、延伸熱処理糸を得た。延伸熱処理糸は張力を解放すると延伸直後の長さの60～70%に収縮した。本発明の成形品である延伸熱処理糸F11、F12、F13、F14、F15の延伸条件および引張試験の結果を表1に示す。比較のために、未延伸糸(f10)および延伸せずに熱処理のみ施した糸(f11)の物性も表1に示す。なお、引張試験は各糸を室温に戻した後に行った。

【0048】引張試験は、インストロン型引張試験機

が破壊した時の引張強さ及び歪みとして求めた。
【0049】同様に、ポリエスチル共重合体P2、P3、P4、P5、P6を各々紡糸して未延伸糸f20、f30、f40、f50、f60を得、次いで結晶化させ、延伸し、熱固定処理して、延伸熱処理糸F21、F31、F41、F42、F51、F61を得た。延伸熱処理糸F21、F31、F41、F42、F51、F61*

* 1の延伸条件と引張試験の結果を表1に示す。また比較のため、未延伸糸f20、f30、f50、f60及び延伸せず熱処理のみ施した糸f41の物性も表1に示す。なお、引張試験は各糸を室温に戻した後に行った。

【0050】

【表1】

試料 No.	4HB	延伸	延伸	初期	引張	破断時	[B]	[A]
	組成	倍率	温度	弹性率	強さ	歪み	/	/
			(%)	(%)	[A] (%)	[B] (MPa)	[C] (%)	[D] (MPa)
f10	75	(1)	(20)	120	20	560	3.6	33
f11	75	(1)	40	80	25	800	3.1	26
F11	75	4	40	65	80	120	67	0.97
F12	75	6	40	45	95	110	86	0.57
F13	75	8	40	55	115	100	115	0.47
F14	75	10	40	155	100	50	200	0.78
F15	75	6	50	100	97	75	129	0.78
f20	65	(1)	(20)	50	10	520	1.9	26
F21	65	6	40	34	77	120	64	0.25
f30	92	(1)	(20)	153	28	480	5.8	26
F31	92	6	40	110	139	90	154	0.71
f41	45	(1)	40	60	4	470	0.9	67
F41	45	4	40	18	22	220	10	1.8
F42	45	6	40	19	29	206	14	1.4
f50	55	(1)	(20)	55	6	490	1.2	45
F51	55	6	40	30	44	165	27	1.13
f60	97	(1)	(20)	174	33	420	7.9	22
F61	97	6	40	180	145	85	171	1.06

【0051】本発明の延伸熱処理糸F11、F12、F13、F14、F15、F21、F31はいずれも、破断時歪みの1/10の歪みでは、低い初期弾性率を示し、応力-歪み曲線は、歪みのない状態から少なくとも破断時歪みの1/10の歪みの範囲では低弾性率の領域(1)にあり、図2のように低弾性率の領域(1)に連続して高弾性率の領域(2)の存在が認められた。また、表1から明かなように、本発明の延伸熱処理糸はいずれも、初期弾性率[A]と、引張強さ[B]を破断時歪み[C]で除した値[D]の比(すなわち、[A]/[D])が1以下となった。したがって、本発明の延伸熱処理糸は、「スキンタイプの物性」が顕著にあらわれたものである。これに対し、4HB単位の含有量が小さくなると、延伸熱処理糸の初期弾性率[A]と引張強さ[B]の比

* [C]で除した値[D]の比(すなわち、[A]/[D])が1を超えるため、「スキンタイプの物性」が顕著にあらわれない。

【0052】実施例2

ポリエスチル共重合体P1をクロロホルムに溶解して濃度約1.5重量%の溶液とし、該溶液を直徑9cmのシヤーレに流延し、室温で1昼夜、さらに減圧下40℃で5時間乾燥し、フィルムf i 10を得た。フィルム温度が190℃になるように、フィルムf i 10を2分間ホットプレスして成形し、40℃に冷却して、厚さ100μmのフィルムf i 11を得た。f i 11を、長さ2cm、幅1cmに切り、40℃で6倍に長手方向に1軸延伸し、そのまま40℃にて20分間熱固定処理を施して延伸熱処理糸f i 12を得た。

・单
・单
・单
・单

物理特性 単位引張強さを破断時歪みで除して解説する。延伸直後の真下の値を示す。

15

た。各フィルムを室温に戻した後の引張試験の結果を表2に示す。

【0053】実施例3

実施例1と同じポリエステル共重合体P10（数平均分子量約14万）、P40（数平均分子量約13万）を用いた他は、実施例2と同様にして、厚さ100μmのフィルムf101、f1401を得た。各フィルムを用*

16

*いて、実施例2と同様の方法で、延伸熱処理フィルムF1101、F1401を得た。フィルムF1101、F1401ともに、張力を解放すると延伸直後の長さの60～70%に収縮した。各フィルムを室温に戻した後の引張試験の結果を表2に示す。

【0054】

【表2】

試料 No	4HB 組成 [%]	延伸 倍率 [A] (%)	延伸 温度 [B] (℃)	初期 弾性 率 [C] (MPa)	引張 強さ [D] (MPa)	破断時 歪み [%]	[B] /[C] /[D] /[A]	[A] /[D] /[B] /[C]
							/	/
							[C] /[D]	[D] /[B]
f11	75	(1)	40	310	21	680	3.1	100
F11	75	6	40	219	74	64	115	1.9
f141	45	(1)	40	115	7	525	1.3	86
F141	45	6	40	75	20	255	7.8	9.6
f1101	75	(1)	40	73	13	411	3.2	23
F1101	75	6	40	49	48	106	45	1.1
f1401	45	(1)	40	24	4	422	0.9	27
F1401	45	6	40	19	11	223	4.9	3.9

【0055】本発明の成形品である延伸熱処理フィルムF11、F1101はいずれも、破断時歪みの1/10の歪みでは、低い初期弾性率を示し、応力-歪み曲線は、歪みのない状態から少なくとも破断時歪みの1/10の歪みの範囲では低弾性率の領域(1)にあり、図2のように低弾性率の領域(1)に連続して高弾性率の領域(2)の存在が認められた。また、表2から明らかなように、本発明の延伸熱処理フィルムはいずれも、初期弾性率[A]と、引張強さ[B]を破断時歪み[C]で除した値[D]の比(すなわち、[A]/[D])が2以下となった。したがって、本発明の延伸熱処理フィルムは、「スキンタイプの物性」が顕著にあらわれたものである。これに対し、4HB単位の含有量が小さすぎるポリエステル共重合体を用いた延伸熱処理フィルムF141、F1401は、初期弾性率[A]と、引張強さ[B]を破断時歪み[C]で除した値[D]の比(すなわち、[A]/[D])が2を超えるため、「スキンタイプの物性」が顕著にあらわれない。

【0056】実施例で得られた各系及びフィルムを、リン酸緩衝液中で、Rhizopus delemarに由来するリバーゼLipase(生化学工業製)およびRhizopus arrhizusに由来するリバーゼにより処理したところ、いずれも分解することが確認さ

30 °C、数平均分子量約500,000)を80/20(重量%)の比率でクロロホルムに溶解し、濃度約1.5重量%の溶液状組成物を用いた他は、実施例2と同様にして、フィルムf170を得た。フィルム温度が190°Cになるように、フィルムf170を1分間ホットプレスで加熱し、急冷して、厚さ100μmのフィルムf17
30 1を得た。このフィルムを用いた他は、実施例2と同様にして、延伸熱固定フィルムF171を得た。フィルムF171は張力を解放すると延伸直後の長さの60～70%に収縮した。フィルムF171を室温に戻した後の引張試験の結果を表3に示す。

【0058】実施例5～6

3HB・4HBポリエステル共重合体P1とポリ[(R)-3HB]を表3に示す比率で用いた他は実施例4と同様にして、延伸熱固定フィルムF81、F91を得、引張試験を行った。引張試験は各フィルムを室温に戻した後で行った。結果を表3に示す。

【0059】比較例

3HB・4HBポリエステル共重合体P1を用いなかつた他は実施例4と同様にしてフィルムf10を得た。しかし、フィルムf10は非常に硬く、実施例4と同様の方法では延伸することができなかった。フィルムf10を用いて、実施例4と同様にして引張試験を行った。実験結果を表3に示す。

	試料 No.	実施例			比較例	実施例
		4	5	6		2
ポリ [(R)-3HB] 分率 (%)		F171	F181	F191	f10	F111
延伸温度 (°C)		20	10	5	100	0
初期弾性率 (MPa)		40	40	40	—	40
引張強さ (MPa)		135	173	165	1350	219
破壊時歪み (%)		50	47	40	230	74

【0061】表3から明らかなように、3HB・4HBポリエステル共重合体とポリ[(R)-3HB]からなるフィルムF171、F181、F191の場合には、ポリ[(R)-3HB]を使用しないフィルムF111および3HB・4HBポリエステル共重合体を使用しないフィルムf10に比べ、低歪みにおける初期弾性率の顕著な低下が観測された。

【0062】塞施例7~10

3HB・4HBポリエステル共重合体P-1とポリ

- * [(R) - 3HB] を表4に示す比率で用い、25°Cで延伸および熱固定処理した他は、実施例4と同様にしてフィルムFI72、FI82、FI92、FI12を得、引張試験を行った。引張試験は各フィルムを室温に戻した後で行った。比較例の引張試験値と合わせ、結果を表4に示す。

[0063]

【表4】

	実施例				比較例
	7	8	9	10	
試料 No.	PI72	PI82	PI92	PI12	PI10
ポリ [R-3HB] 分率 (%)	20	10	5	0	100
延伸温度 (°C)	25	25	25	25	-
初期弹性率 (MPa)	134	128	136	180	1350
引張強さ (MPa)	85	76	81	76	230
破壊時歪み (%)	128	70	82	60	7

【0064】表4から明らかなように、3HB・4HBポリエステル共重合体とポリ[(R)-3HB]からなるフィルムF172、F182、F192の場合には、

*【0065】実施例4~10で得られた各フィルムをリン酸緩衝液中で*Rhizopus delemar*に由来するリバーゼ(生化学工業製)および*Rhizopus*

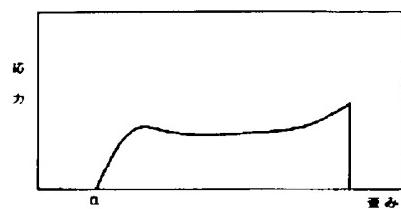
【発明の効果】本発明のポリエステル成形品は、低歪みにおける弾性率の低さと高歪みにおける機械的強度の高さを兼ね備え、かつ柔軟性、強靭性、生分解性をもつ。本発明のポリエステル成形品は、医療用器材、人工器官等、生体軟組織と接触させて使用する医療用材料として有用である。

【図面の簡単な説明】

【図1】従来の結晶性高分子を用いた繊維の応力-歪み曲線の一例。

【図2】本発明のポリエステル共重合体繊維の応力-歪み曲線の一例。

【図1】



【図2】

